

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



Proyecto de Investigación para obtener el Título de Segunda Especialidad

Profesional de Médico Especialista en RADIOTERAPIA

**EFFECTIVIDAD DE RADIOTERAPIA EXTERNA HIPOFRACCIONADA: 8, 20 Y
30 GY EN LAS METÁSTASIS ÓSEAS DOLOROSAS**

AUTORA:

LISSETT JEANETTE FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ

ASESORA:

DRA. MARÍA ALEJANDRA ARENS BENITES

TRUJILLO-PERÚ

2020

I. GENERALIDADES

1. Título:

“Efectividad de radioterapia externa hipofraccionada: 8, 20 y 30 Gy en las metástasis óseas dolorosas”.

2. Equipo Investigador:

2.1 Autor: Lissett Jeanette Fernández Rodríguez

2.2 Asesora: María Alejandra Arens Benites

3. Tipo De Investigación:

3.1 De acuerdo con la orientación o finalidad: Aplicada

3.2 De acuerdo con la técnica de contrastación: Analítica

4. Área o Línea de Investigación: Cáncer y enfermedades no transmisibles.

5. Unidad Académica: Segunda Especialidad en Medicina Humana.

6. Institución y localidad donde se desarrollará el proyecto: Centro de Radioterapia del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta de EsSalud La Libertad.

7. Duración del Proyecto: Treinta y seis (36) meses

7.1 Fecha de Inicio: Agosto 2020

7.2 Fecha de Término: Julio 2023

II. PLAN DE INVESTIGACION

Resumen Ejecutivo del Proyecto de Tesis:

La radioterapia externa hipofraccionada es una opción de tratamiento que permite mejorar la situación funcional en los pacientes oncológicos con metástasis óseas dolorosas. El estudio tiene como objetivo establecer la efectividad de la radioterapia externa hipofraccionada de 8, 20 y 30 Gy en las metástasis óseas dolorosas.

Será un estudio de cohortes, cuasiexperimental, donde se elegirán pacientes adultos con metástasis ósea unifocal o multifocal de tumores sólidos que aceptaran el tratamiento con radioterapia externa hipofraccionada a título paliativo, a dosis de 8, 20 y 30 Gy entre los años 2020 y 2023.

El uso de radiación paliativa hipofraccionada podría ser efectiva en el manejo de los pacientes con metástasis óseas dolorosas.

1. Introducción:

El cáncer a nivel mundial es la segunda o primera causa de muerte antes de los 70 años por lo que constituye en la actualidad un problema sanitario emergente. El Globocan mencionó que habría 18.1 millones de casos nuevos de cáncer y 9.6 millones de muertes por cáncer en el 2018. La mayor incidencia de cáncer a nivel mundial para ambos sexos es el de pulmón (11.6%), seguido por el cáncer de mama (11.6%), cáncer colorrectal (10.2%) y cáncer de próstata (7.1%). La principal causa de muerte por cáncer es el de pulmón (18.4%), seguido del cáncer colorrectal (9.2%), cáncer de estómago (8.2%) y cáncer de hígado (8.2%). Los varones tuvieron la tasa de incidencia para todos los cánceres un 20% más alta que las mujeres (1).

La incidencia de cáncer en América Latina y el Caribe se presenta en más de 1,4 millones de casos y las muertes por cáncer se estiman más de 670,000 en el 2018. En el 2040 se incrementarían los casos de cáncer en un 78% llegando a más de 2.5 millones de personas diagnosticadas con cáncer cada año. América Latina presenta enormes

diferencias en la capacidad del sistema de salud, que incluyen escasez de médicos especialistas capacitados, ausencia de recursos en atención primaria, diagnóstico tardíos y tasas más altas de enfermedades incurables (2).

En el Perú, casi una quinta parte de las muertes se atribuyeron al cáncer entre los años 2003 - 2016. Las causas de fallecimiento por neoplasia entre los hombres entre 15 y 49 años son el cáncer de estómago, leucemia, cerebro y sistema nervioso. En mujeres del mismo rango de edad el cáncer de cuello uterino, de mama y de estómago son las principales causas de muerte por cáncer. La mortalidad por cáncer es mucho mayor en las mujeres debido al cáncer de cuello uterino y de mama (20%) en comparación con los hombres (10%). Las principales causas de muerte en hombres adultos mayores de 50 años son el cáncer de estómago, próstata y pulmón mientras que en las mujeres adultas son el cáncer de estómago y pulmón, seguido del cáncer cervical(3).

En Trujillo, el registro hospitalario de cáncer elaborado por el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte muestra, durante el periodo 2007 –2018, 15 435 casos nuevos de cáncer. Los cánceres más frecuentes reportados son el cáncer de cuello uterino (13.20%), mama (12.53%), estómago (10.28%), piel no melanoma (9.89%), próstata (7.91%) y cáncer colorrectal (6.31%). El cáncer se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino (61.9%) que en el masculino con una razón de 1.6 a 1. El 63.4% de casos se diagnosticaron en estadios III y IV(4). Por lo que la diseminación metastásica ósea en estos pacientes con estadios clínicos avanzados es frecuente y las localizaciones más comunes de las metástasis óseas son la columna vertebral, pelvis y huesos largos. Asociado a estas metástasis se encuentra el dolor, el cual es la principal limitante funcional de estos pacientes por lo que es necesario plantear un tratamiento paliativo con radioterapia que mejore el bienestar y la capacidad funcional de la persona enferma (5).

Las metástasis óseas (MO) son una complicación frecuente del cáncer (6). Alrededor del 90% de los pacientes con cáncer mueren de metástasis, de estas el 15 % corresponden a metástasis óseas(7). En los pacientes con neoplasias de próstata y mama es más frecuente las metástasis óseas (45- 75%), seguido del cáncer de pulmón, vejiga y tiroides (30%) (7). Las principales manifestaciones clínicas asociadas con la diseminación ósea son el dolor agudo - severo, movilidad limitada, compresión medular, aplasia de la médula ósea, hipercalcemia y las fracturas patológicas (8,9).

El desarrollo de dolor óseo en un paciente oncológico, generalmente es sugestivo de metástasis ósea, está mal localizado, es peor durante la noche y no se alivia con el sueño o al acostarse. El dolor óseo se asocia a la destrucción del tejido por los osteoclastos; aumentando la actividad osteolítica (9) y la capa interna osteoblástica perióstica.

Las MO se podrían desarrollar por émbolos de células neoplásicas que provienen del tumor primigenio y que transcurren a través de los vasos linfáticos y sanguíneos hacia el tejido óseo (10). Otras vías son la extensión directa desde el tumor primigenio o desde una ubicación secundaria. Otra explicación es por la irrigación propia de los huesos donde el compartimento medular presenta amplias sinusoides vasculares. Por otro lado, los huesos albergan una distinta variedad celular, factores de crecimiento (IGF-1, FGF, PDGF y el mayor reservorio de TGF- β), citoquinas y quimoquinas que constituyen un medio adecuado para el crecimiento celular (11).

Las MO se clasifican como osteolíticas, osteoblásticas o mixtas, según el mecanismo primario de interferencia con la remodelación ósea normal. Las MO osteolíticas presentes en el mieloma múltiple, carcinoma de células renales, melanoma, cáncer de pulmón no microcítico, linfoma no hodgkiniano, cáncer de tiroides o histiocitosis de células de Langerhans. Se presenta por destrucción ósea mediada por actividad osteoclástica y no por efecto directo de las células tumorales. La MO Osteoblásticas (o esclerótica) que presenta un mecanismo poco conocido que se caracteriza por deposición de nuevo hueso y las MO Mixtas presentes en cáncer de mama, cánceres gastrointestinales y cánceres escamosos se produce cuando se tiene lesiones osteolíticas y osteoblásticas o si una metástasis individual tiene componentes osteolíticas y osteoblásticas(10).

El tratamiento de elección es la radioterapia, la cual reduce la inflamación local, el tamaño de la masa tumoral, aumenta la situación funcional, previene las fracturas patológicas y el riesgo de compresiones nerviosas o de cordón espinal. El mecanismo por el cual disminuye el dolor es por la aumento de la muerte de células tumorales que originan la regeneración subsiguiente del tejido óseo. El alivio del dolor es rápido con más del 50% de respuesta favorable y es beneficioso dentro de 1 a 2 semanas post

tratamiento (7). Asimismo, se consigue mejorar el dolor en un 89-90% de los pacientes y sus efectos se mantienen a largo plazo (1 año) o durante toda la vida (12). En la práctica clínica se utilizan varios esquemas de hipofraccionamiento y sus indicaciones incluyen dolor, riesgo de fractura patológica y complicaciones neurológicas derivadas de la compresión de la médula espinal.

Los primeros estudios se realizaron en los años 80 donde se comparó distintos fraccionamientos en el control del dolor (2.70 Gy/15 fracciones, 3 Gy/10 fracciones, 3Gy/ 5 fracciones, 4 Gy/5 fracciones, 5 Gy/ 5 fracciones), demostrando eficacia a largo plazo los tratamientos más fraccionados (2.70 Gy/ 15 fracciones y 3 Gy/ 10 fracciones) que los de corta duración (13).

El esquema de hipofraccionamiento de 8Gy en 01 sesión o tratamiento de fracción única (SF) se recomienda en la mayoría de los pacientes con metástasis óseas, excepto para los casos de fracturas patológicas, compresión de la raíz nerviosa o de la médula espinal(14). Con este hipofraccionamiento el dolor se puede reducir en un 75-100% y la recalcificación de la destrucción ósea se observa en el 40-60% (12); a pesar de ello representa menos del 10 % de los esquemas paliativos utilizados(15).

Al compararse los ensayos de hipofraccionamiento entre SF y fracciones múltiples (MF) se observó que el SF tiene mayor necesidad de retratamientos incluso hasta cuatro veces más (16,17) y en mayor frecuencia de fracturas patológicas incluso hasta 3.75 veces más que MF (18,19). Sin embargo otro estudio encontró incidencias similares de fractura patológica entre el tratamiento de SF con respecto a las MF (3.3% vs. 3%)(16,20). Las fracturas patológicas o compresiones de la médula espinal se pueden observar hasta 8 semanas después de la radioterapia SF(21). La ventaja que muestra SF es que produce menos toxicidad aguda que la MF (22).

Varios estudios aleatorizados se han centrado en el efecto de la radioterapia a diferentes dosis, comparando la SF con la MF sin encontrar diferencias significativas entre los tratamientos (12,23–30). Una revisión actualizada ha demostrado el mismo efecto del alivio del dolor cuando se aplican diferentes regímenes de radioterapia como son de una sola fracción de 8 Gy o el de 20 Gy en 5 sesiones o 24 Gy en 6 sesiones o 30 Gy en 10 sesiones para pacientes con metástasis óseas dolorosas no irradiadas

previamente(31). El esquema de 30 Gy en 10 sesiones presenta una ligera tendencia a favor del alivio del dolor y recalcificación (27,32). El tiempo de inicio de la respuesta al dolor fue más temprano en este grupo comparado con el de SF(20). La radioterapia paliativa SF debe considerarse en todos los pacientes con un índice de Karnofsky (KPS) > 40 que padecen metástasis óseas dolorosas no complicadas(33).

En una revisión sistemática de ensayos clínicos de las metástasis óseas y los hipofraccionamientos determinó que estos estudios no consiguieron un alivio del dolor adecuado en los pacientes y la mayoría de los que lo hicieron presentaron un alivio del dolor mucho menor que su período de supervivencia después del tratamiento. Asimismo los regímenes de tratamiento fraccionados con dosis más altas produjeron una mayor frecuencia, magnitud y duración de la respuesta al dolor que los regímenes de fracción única (34). Existen otras revisiones sistemáticas que mencionan lo contrario a esta revisión (21,35,36).

El cáncer es un grupo heterogéneo de trastornos que tiene propiedades biológicas muy diferentes. El cáncer es una enfermedad que se caracteriza por un crecimiento anormal e incontrolado de células de un tejido u órgano, que se extiende fuera de sus límites y puede invadir regiones adyacentes a estos o llegar a otros órganos a través de la circulación o sistema linfático (37).

El cáncer presenta ocho capacidades biológicas adquiridas durante el desarrollo de tumores que van desde el mantenimiento de la señalización proliferativa, la inhibición de los mecanismos supresores del crecimiento, la resistencia a la muerte celular, permitir la inmortalidad replicativa, la inducción de angiogénesis, la activación de la invasión y metástasis, la reprogramación del metabolismo energético y la evasión de la respuesta inmune(38).

La invasión tumoral es una característica de malignidad y hace hincapié a la capacidad de las células neoplásicas para atravesar la membrana basal y el estroma que se encuentra debajo de ésta. La célula tumoral necesita luego pasar por etapas altamente reguladas conocidas como cascada metastásica, que agrupa a la intravasación, transporte, parada de las células circulantes y adhesión a las paredes de la microvasculatura, extravasación y colonización de un nuevo órgano o tejido. Una de cada mil células puede llegar a completar todas las etapas y metastatizar(38).

El término "metástasis" fue descrito por Jean Claude Recamier en 1829 y se define como "la transferencia de la enfermedad de un órgano o de una parte a otra no directamente conectado a él"(39).

Existen dos teorías que explican el desarrollo de metástasis, la primera fue dada por Stephen Paget en 1889 donde propuso la hipótesis de "la semilla y el suelo", donde la propensión de los diferentes tipos de cáncer para formar metástasis en órganos específicos era debido a la dependencia de la semilla (el cáncer) con el suelo (el órgano a distancia)(40). Mientras que la segunda teoría fue dada por James Ewing y otros, donde fundamentaron que el tropismo tisular podría ser explicado por factores mecánicos y circulatorios del tumor primario(41).

Otros modelos implicados en el desarrollo de metástasis se basan en los datos clínicos del cáncer de mama como son: el modelo de Progresión tumoral tradicional o anatómico presentado por Halsted donde el tumor maligno de mama es una patología ordenada que progresa desde el sitio primario, por extensión directa, a través de los vasos linfáticos hasta los ganglios linfáticos, y luego a sitios metastásicos distantes. Modelo que planteó la mastectomía radical como tratamiento local. Sin embargo, el modelo de predeterminación presentado por Fisher, planteó que el cáncer de mama es una enfermedad sistémica de inicio por lo que apoyó el tratamiento con quimioterapia de forma adyuvante. Mientras que Hellman consideró que en el tumor maligno de mama es una patología donde se juntan ambos modelos (42,43).

Existen condicionantes a nivel del tumor primario que favorecen la metástasis como son la: hipoxia, inflamación, huida de la apoptosis o senescencia y la capacidad de autorrenovación (44). Asimismo se asocia con varias características clínicas y rasgos agresivos histopatológicas como son el grado tumoral, la profundidad de la invasión, la invasión linfovascular, tamaño del tumor y la afectación ganglionar regional; a pesar de ello la metástasis es un proceso ineficiente(41) y presenta procesos como son: la iniciación con la transición epitelial a mesenquimal (EMT), la progresión con la formación del nicho premetastásico, supervivencia de células tumorales circulantes, extravasación y colonización y autosiembra tumoral (38,41,45).

La radioterapia interacciona con la materia viva a través del uso de radiaciones ionizantes, fundamentalmente rayos X, gamma y electrones acelerados. El objetivo de la especialidad de radioterapia es brindar un tratamiento con radiaciones a un volumen blanco definido con una dosis precisa, generando el menor daño posible en los tejidos sanos aledaños. La finalidad de la radioterapia puede ser curativa o paliativa. La radioterapia paliativa se centra en la aplicación de radioterapia para mejorar los síntomas, con el objetivo de maximizar la calidad de vida(46). La radioterapia se puede clasificar como Radioterapia Externa cuando la localización de la fuente radiactiva en relación al paciente se sitúa a distancia del paciente y precisa de grandes equipos para su administración como es en la actualidad un acelerador lineal (44,47).

Otras clasificación que encontramos es según la dosis administrada por fracción: el tratamiento convencional o estándar donde la dosis es de 1.8 - 2 Gray (Gy)/día, 5 días por semana, el hiperfraccionamiento donde las dosis es de 1,15-1,20 Gy dos veces al día (separadas más de 6 horas entre los tratamientos), 5 días por semana; el fraccionamiento acelerado que se diferencia del anterior por utilizar dosis por fracción convencional, el hipofraccionamiento donde la dosis por fracción son superiores a 2.2 Gy y otras variedades de tratamientos como son el fraccionamiento acelerado modificado, Split-course, entre otros(48).

La radioterapia es utilizada como tratamiento en más del 50% de los pacientes oncológicos asociada o no a cirugía y/o quimioterapia. Así mismo en la evolución de los pacientes oncológicos existe un 30% adicional que necesitará tratamiento con radioterapia, lo que constituye un total de uso de la radioterapia en pacientes oncológicos de aproximadamente el 80% por lo cual es importante conocer bien los mecanismos radiobiológicos en las células tumorales y las etapas del proceso radioterápico(48).

La radiación de un sistema biológico tiene tres etapas: la etapa física, química y biológica. La etapa física consiste en interacciones entre las partículas cargadas, los electrones movilizados del medio y los átomos que componen el tejido irradiado(49). La etapa química es el tiempo en el cual estos átomos y moléculas dañadas, con electrones desapareados, reaccionan fácilmente con otros componentes celulares formando radicales libres; así como la radiólisis del agua y el efecto oxígeno. La etapa biológica comienza

con reacciones enzimáticas que actúan en el daño químico residual que conducirán a la muerte celular(44,48).

Los efectos de la radiación se clasifican en agudos y tardíos, somáticos o hereditarios, estocásticos o deterministas. Los efectos agudos aparecen de forma inmediata a la radiación y la tardía aparece tras un periodo de latencia. Los efectos somáticos afectan al individuo y los hereditarios a los descendientes. Los efectos estocásticos o probabilísticos son poco frecuentes, aparecen al azar, no dependen de la dosis absorbida y no existe umbral de dosis. Los efectos deterministas o no estocásticos presentan relación entre la dosis, la magnitud del daño y gravedad del efecto; así como presenta umbral de dosis y sus efectos se presentan en un tiempo predecible(48).

El proceso radioterápico empieza con la evaluación inicial del paciente donde nos permite valorar el tratamiento a seguir con radioterapia según la extensión, estadio y probabilidad de control de la enfermedad a tratar. Continuamos con la decisión terapéutica que se adapte mejor a la decisión del paciente. Sigue la localización del tratamiento que nos permite definir y delimitar los volúmenes del tejido a irradiar y la protección de los órganos de riesgo. Seguimos con el plan de irradiación donde tenemos la prescripción de la dosis absorbida en cada uno de los tejidos y volúmenes seleccionados.

El proceso de simulación incluye la posición del paciente que adoptará de manera constante durante el tratamiento, las referencias geométricas de la irradiación, distancia foco – piel, tamaño del campo, lugar de la mesa de tratamiento, volumen de irradiación y preservación de órganos críticos. Continúa la aplicación del tratamiento donde verificará el inicio del tratamiento, se constatará las puertas de ingreso de los haces y la revisión continua de la hoja de tratamiento. Seguirá el control de la terapia con la valoración de la respuesta tumoral al tratamiento. En la evaluación final se valorará la irradiación realizada con respecto a la planificada, valoración de posibles iatrogenias. Finalmente, se emitirá un informe resumen al especialista de referencia y se realizará la vigilancia de control de la enfermedad y sus secuelas a corto y largo plazos (48,50).

Se justificará de acuerdo con los criterios de conveniencia por la necesidad de establecer resultados con los esquemas de radioterapia externa hipofraccionada usados en

el tratamiento de las metástasis óseas dolorosas; sin embargo en el Centro de Radioterapia no se ha estudiado la efectividad de los mismos a corto, mediano y largo plazo a través de la búsqueda de manejo del dolor, mejora clínico – funcional y sus efectos adversos en los pacientes por lo que se desconoce si los fraccionamientos utilizados influyen o no de manera efectiva. Asimismo el riesgo de que los pacientes oncológicos contraigan la infección por COVID-19 e incrementen el riesgo de morbilidad y mortalidad son fuertes motivadores para utilizar los regímenes de RT paliativos más cortos y efectivos.

El del valor teórico, para establecer pautas basados en la evidencia que permitan la confección de guías clínicas de actuación diaria de los pacientes con metástasis óseas dolorosas.

El de la relevancia social en el sentido de mejorar de alguna manera la calidad de vida de los pacientes con metástasis óseas dolorosas.

En suma, los criterios esbozados esperamos que traduzcan beneficios a corto, mediano y largo plazo en los pacientes con metástasis óseas dolorosas. En el futuro se debería continuar con la línea de investigación propuesta para contrastar con los resultados de otros estudios llevados a cabo a nivel mundial.

2. Enunciado del Problema:

¿Cuál es la efectividad de radioterapia externa hipofraccionada de 8, 20 y 30 Gy en las metástasis óseas dolorosas en el Centro de Radioterapia del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta?

3. Objetivos:

3.1 General:

- Establecer la efectividad de la radioterapia externa hipofraccionada de 8, 20 y 30 Gy en las metástasis óseas dolorosas.

3.2 Específicos

- Determinar la efectividad de la radioterapia externa hipofraccionada de 8 Gy en una sesión en las metástasis óseas dolorosas.
- Precisar la efectividad de la radioterapia externa hipofraccionada de 20 Gy en 05 sesiones en las metástasis óseas dolorosas.
- Determinar la efectividad de la radioterapia externa hipofraccionada de 30 Gy en 10 sesiones en las metástasis óseas dolorosas.
- Comparar la efectividad de la radioterapia externa hipofraccionada en las metástasis óseas dolorosas.

4 Hipótesis:

4.1 Hipótesis Nula:

- La radioterapia externa hipofraccionada en los esquemas de 8, 20 y 30 Gy no es efectiva en las metástasis óseas dolorosas.

4.2 Hipótesis Alterna:

- La radioterapia externa hipofraccionada en los esquemas de 8, 20 y 30 Gy es efectiva en las metástasis óseas dolorosas.

5 Material y Método:

5.1 Diseño de Estudio:

La investigación corresponde a un estudio de Cohortes, cuasi experimental.

O1	X1	O2	O3	O4	O5	O6
O1	X2	O2	O3	O4	O5	O6
O1	X3	O2	O3	O4	O5	O6

Donde:

- O1: Pacientes con metástasis óseas con evaluación del dolor, situación clínico-funcional, analgesia de rescate antes del tratamiento de radioterapia externa hipofraccionada.
- X1: Radioterapia externa hipofraccionada de 8Gy en 01 sesión.
- X2: Radioterapia externa hipofraccionada de 20 G en 05 sesiones.
- X3: Radioterapia externa hipofraccionada de 30 Gy en 10 sesiones.
- O2: Evaluación del dolor, situación clínico-funcional y efectos adversos post tratamiento de radioterapia externa hipofraccionada.
- O3: Evaluación del dolor, situación clínico-funcional y efectos adversos 01 semana después de tratamiento de radioterapia externa hipofraccionada.
- O4: Evaluación del dolor, situación clínico-funcional y efectos adversos 14 días después de tratamiento de radioterapia externa hipofraccionada.
- O5: Evaluación del dolor, situación clínico-funcional y efectos adversos 1 mes después de tratamiento de radioterapia externa hipofraccionada.
- O6: Evaluación del dolor, situación clínico-funcional y efectos adversos 3 meses después de tratamiento de radioterapia externa hipofraccionada.

5.2 Población, Muestra y Muestreo:

5.2.1 Población:

- **Población Universo:** Todos los pacientes que presentan metástasis óseas dolorosas que recibieran radioterapia externa hipofraccionada de 8, 20 y 30 Gy.
- **Población de Estudio:** Pacientes del Centro de Radioterapia del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta de EsSalud, Red Asistencial La Libertad; que presentan metástasis óseas dolorosas que recibirán radioterapia externa hipofraccionada de 8, 20 y 30 Gy en el periodo de estudio entre 2018 y 2019.

5.2.2 Muestra y Muestreo:

- **Unidad de Análisis:** Pacientes que presentan metástasis óseas dolorosas que ingresarán para tratamiento de Radioterapia externa hipofraccionada en el Centro de Radioterapia del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo de estudio.
- **Unidad de Muestreo:** Es cada uno de los pacientes que presentan metástasis óseas dolorosas que recibirán tratamiento de Radioterapia externa hipofraccionada en el Centro de Radioterapia del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo de estudio.

- **Fórmula para el tamaño de muestra:**

Para estudios de cohorte será el siguiente:

$$n = Z^2 \frac{\left[\frac{(1 - P_1)}{P_1} \right] + \left[\frac{(1 - P_2)}{P_2} \right]}{[\ln(1 - E)]^2}$$
$$n = (1.96)^2 \frac{[(1 - 0,60) / 0,60] + [(1 - 0,59) / 0,59]}{[\ln(1 - 0,50)]^2}$$

$$n = \frac{3.84 (0,66 + 0,69)}{}$$

$$n = \frac{[\ln(0.50)]^2}{(-0.3010)^2} \cdot \frac{5.2028}{0.090601}$$

$$n = 57.42$$

Donde:

- ✓ $Z = 1,96$ para una seguridad del 95%
- ✓ P_1 = Proporción de expuestos al tratamiento de fracción única que presentaron respuesta al dolor óseo metastásico (60%)(18).
- ✓ P_2 = Proporción de NO expuestos al tratamiento de fracción única que presentaron respuesta al dolor óseo metastásico (59%)(18).
- ✓ E = Confiabilidad relativa de la prueba.
- ✓ \ln = logaritmo neperiano.

La muestra será de 57 pacientes en cada grupo considerando el orden de llegada al Centro de Radioterapia del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

- **Criterios de Inclusión:**

- ✓ Consentimiento informado firmado.
- ✓ Adultos mayores de 18 años.
- ✓ Metástasis ósea unifocal o multifocal de tumores sólidos confirmado en estudios de extensión.
- ✓ Sin radioterapia previa a las mismas metástasis óseas.

- **Criterios de Exclusión:**

- ✓ Fractura patológica o fractura inminente con necesidad de cirugía
- ✓ Compresión de la médula espinal
- ✓ Metástasis de carcinoma de células renales o melanoma
- ✓ Metástasis en la columna cervical
- ✓ Pacientes que no culminaron el tratamiento de radioterapia

5.3 Definición operacional de variables:

5.3.1 Variable: Metástasis óseas dolorosas

- **Definición Conceptual:** Cáncer que se ha propagado desde el tumor original (primario) al hueso y que produce limitación funcional del paciente. La limitación funcional viene determinado por las capacidades de las que dispone el paciente con respecto a sus hábitos cotidianos y las dificultades que encuentra para llevarlos a cabo. Para cuantificar el estado funcional utilizamos la escala de Karnofsky (KPS) (Anexo 3)(51).
- **Definición Operacional:**
 - ✓ **Escala de Karnofsky:** con escala de 0 (muerto) a 100 (Normal, sin quejas ni evidencia de enfermedad) puntos.
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa
- **Escala:** Discreta
- **Indicador:**
 - ✓ Limitación clínica funcional por metástasis ósea dolorosa: **Escala de Karnofsky ≤ 60 puntos.**
 - ✓ No hay limitación clínica por metástasis ósea dolorosa: **Escala de Karnofsky ≥ 70 puntos.**

5.3.2 Variable: Efectividad de la Radioterapia externa hipofraccionada

- **Definición Conceptual:** La radioterapia externa hipofraccionada es un tipo de radioterapia que usa una máquina (acelerador lineal) para enfocar rayos de alta energía mayor de 1,8 Gy hacia el cáncer desde el exterior del cuerpo y es efectivo disminuye el dolor. La intensidad del dolor se puede medir a través de la Escala Visual Analógica (EVA), la cual es una herramienta unidimensional que comprende una línea horizontal de 10 cm de largo (52).
- **Definición Operacional:**
 - ✓ **Escala visual analógica:** con escala de 0 a 10 (donde 0 indica ausencia de dolor y 10 mayor dolor posible).
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa
- **Escala:** Discreta

- **Indicador:**
 - ✓ EVA Menor de 4 es efectiva
 - ✓ EVA Mayor de 5 no es efectiva

5.4 Procedimiento y Técnicas:

Se obtendrá el permiso del Comité de Investigación y Docencia de la Red Asistencial de La Libertad – EsSalud y Jefa del Centro de Radioterapia del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. Además, la autorización del Comité de Bioética de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Se coordinará con los médicos asistenciales del Centro de Radioterapia para dar a conocer la viabilidad del proyecto y permitir la evaluación continua de los pacientes en los horarios de consulta externa o en las respuestas a interconsultas de los servicios de Oncología Médica, Cirugía Oncológica y Emergencia.

Elegido el paciente se informará el objetivo de la investigación y se pedirá el consentimiento informado al mismo, familiar o cuidador para la recolección de información y para el llenado del protocolo de recolección de los datos (Anexo 1, 2 y 4).

5.5 Plan de análisis de datos:

5.5.1 Recolección de datos y Análisis Estadístico: Los datos obtenidos de la observación directa del paciente que cumpla con los criterios de inclusión serán registrados en el protocolo de recolección de datos confeccionados por la autora sobre la base a los objetivos propuestos (Anexo 1 y 2) y serán procesados usando un software estadístico escogido por el equipo investigador IBM SPSS versión 26 previa elaboración de la base de datos en el programa Excel.

5.5.2 Instrumento para recolectar y procesar los datos: Se utilizará el protocolo de recolección de datos confeccionados por la autora.

5.5.3 Estadística Descriptiva: Los resultados serán presentados en cuadros bivariantes o de doble entrada con el número de casos en cifras absolutas y porcentuales según categorías de las variables. Para las variables

cuantitativas se calculará el promedio con su correspondiente desviación estándar e intervalo de confianza.

5.5.4 Inferencia Estadística: Después de plantear la hipótesis nula y alternativa, se elegirá el nivel de significancia teniendo en cuenta alfa menor a 0.05, luego se aplicará la prueba estadística (ANOVA) y se decidirá si se acepta o se rechaza la hipótesis nula.

5.5.5 Pruebas Estadística a emplear para contrastar la hipótesis: Para determinar que la radioterapia externa hipofraccionada de 8, 20 y 30 Gy son efectivos en las metástasis óseas dolorosas se aplicará el Análisis de Varianza (ANOVA) para diferencia de promedios de intensidad del dolor. Asimismo, se realizará la prueba de ordenamiento de los promedios a través de las pruebas de Duncan y Tukey.

5.6 Aspectos Éticos:

Se tomará en cuenta las consideraciones generales de las pautas internacionales para la investigación (CIOMS), relacionados con el respeto al paciente, la confidencialidad de los datos obtenidos y la buena utilización de los mismos en beneficio de la salud de los pacientes (53).

La Ley General de Salud N° 26842 en cuanto al respeto del acto médico en los estudios de investigación preservando los derechos del paciente en cuanto a justicia y beneficencia (54).

El Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, que norma los preceptos básicos a consideración de los principios de investigación directa o indirectamente relacionado con los seres humanos.

6 Presupuesto:

6.1.1 Bienes de Consumo:

Clasificación del Gasto	Nombre del Recurso	Cantidad (Unid)	Costo Unitario (S/.)	Costo Acumulado (S/.)
	Material de Consumo			
2.3.1. 9. 1. 2	Papel Bond A-4	2 000	15. 00	30. 00
2.3.1. 9. 1. 2	Lapiceros	10	1.50	15. 00
2.3.1. 9. 1. 2	Resaltadores	5	3. 00	15. 00
2.3.1. 9. 1. 2	Correctores	3	3. 00	9. 00
2.3.1. 9. 1. 2	Borradores	5	1. 00	5. 00
2.3.1. 9. 1. 2	CeDes	10	1. 00	10. 00
Sub- Total			37.00	84.00

6.1.2 Servicios:

Clasificación Del Gasto	Nombre del Recurso	Cantidad (Unid)	Costo Unitario (S/.)	Costo Acumulado (S/.)
	Recursos Necesarios			
2.3.2 7. 4. 2	Servicio de procesamiento de datos	2	250. 00	500. 00
2.3.2 1. 2. 99	Pasajes y gastos de transportes	200	10.00	2000. 00
2.3.2 2. 4. 4	Impresiones (hojas)	350	0. 20	70. 00
2.3.2.2. 4. 4	Fotocopiado	200	0. 10	20. 00
2.3.2 2. 4. 4	Empastado	3	15. 00	45. 00
2.3.2 2. 2. 1	Servicio Telefónico	600	0. 50	300. 00
2.3.2.2. 2. 3	Internet y otros (horas)	300	1. 00	300. 00
2.3.2.6. 1	Gastos de servicios de trámites administrativos	6	50. 00	300. 00
2.3.2. 1. 2. 99	Otros gastos	10	20. 00	200. 00
Sub-total				3735. 00
TOTAL				3819. 00

7 Cronograma:

ACTIVIDAD	Duración en meses – Fecha de Inicio: Agosto 2020											
	1	2	3	4	5 - 29	30	31	32	33	34	35	36
Elaboración y preparación del proyecto	o	o										
Organización e implementación			o									
Ejecución												
1. Reajuste				o								
2. Elaboración de instrumentos y recolección de información.					o							
3. Procesamiento de datos						o						
4. Análisis e interpretación							o	o	o			
Control y evaluación										o	o	
Informe final												o

8. Limitaciones:

Dentro de las principales limitaciones a considerar sería el no alcanzar el número previsto de pacientes en cada grupo de estudio. No contar con el acelerador lineal y tomógrafo operativos en las fechas señaladas en el cronograma. Tener escaso número de pacientes presenciales o escaso número de interconsultas de otras especialidades que requieran tratamiento en el Centro de Radioterapia por la Pandemia del Covid-19.

9. Referencias bibliográficas:

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(6):394-424
2. Cazap E, de Almeida LM, Arrossi S, García PJ, Garmendia ML, Gil E, et al. Latin America and the Caribbean Code Against Cancer: Developing Evidence-Based Recommendations to Reduce the Risk of Cancer in Latin America and the Caribbean. *J Glob Oncol* [Internet]. 27 de junio de 2019 [citado 29 de abril de 2020]; 5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6613664/>
3. Zafra-Tanaka JH, Tenorio-Mucha J, Villarreal-Zegarra D, Carrillo-Larco R, Bernabe-Ortiz A. Cancer-related mortality in Peru: Trends from 2003 to 2016. *PLOS ONE*. 6 de febrero de 2020; 15(2):e0228867.
4. IREN NORTE : [Internet]. [citado 29 de abril de 2020]. Disponible en: http://www.irennorte.gob.pe/epi_registrohc.php
5. Foro Arnalot P. Estudio aleatorizado de dos pautas de radioterapia paliativa: 30 Gy en 10 fracciones frente a 8 Gy en una fracción [Internet] [Ph.D. Thesis]. TDX (Tesis Doctorals en Xarxa). Universitat Autònoma de Barcelona; 2005 [citado 29 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.tdx.cat/handle/10803/4467>
6. Salas-Herrera I, Huertas-Gabert LC. Dolor óseo inducido por cáncer metastásico: fisiopatología y tratamiento. *Acta Médica Costarric*. marzo de 2004; 46(1):07-12.
7. Garbayo AJ, Villafranca E, Blas A de, Tejero A, Eslava E, Manterola A, et al. Enfermedad metastásica ósea: Diagnóstico y tratamiento. *An Sist Sanit Navar*. 2004; 27:137-53.
8. Vicent S, Luis-Ravelo D, Antón I, Hernández I, Martínez S, Rivas J de las, et al. Las metástasis óseas del cáncer. *An Sist Sanit Navar*. agosto de 2006; 29(2):177-87.
9. Bone Metastases: An Overview [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5444408/>
10. Clézardin P. Pathophysiology of bone metastases from solid malignancies. *Joint Bone Spine* [Internet]. 9 de mayo de 2017 [citado 22 de septiembre de 2017]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X17300957>

11. Coleman RE. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev.* 1 de junio de 2001; 27(3):165-76.
12. Tong D, Gillick L, Hendrickson FR. The palliation of symptomatic osseous metastases: final results of the Study by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer.* 1 de septiembre de 1982; 50(5):893-9.
13. Blitzer PH. Reanalysis of the RTOG study of the palliation of symptomatic osseous metastasis. *Cancer.* 1 de abril de 1985; 55(7):1468-72.
14. Laugsand TS, Kaasa S, Romundstad P, Johannesen TB, Lund J-Å. Radiotherapy for bone metastases: Practice in Norway 1997–2007. A national registry-based study. *Acta Oncol.* 1 de agosto de 2013; 52(6):1129-36.
15. Wegner RE, Matani H, Colonias A, Price F, Fuhrer R, and Abel S. Trends in Radiation Fractionation for Bone Metastases: A Contemporary Nationwide Analysis. *Pract Radiat Oncol* [Internet]. 11 de abril de 2020 [citado 20 de abril de 2020]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879850020300904>
16. Chow E, Hoskin P, Mitera G, Zeng L, Lutz S, Roos D, et al. Update of the International Consensus on Palliative Radiotherapy Endpoints for Future Clinical Trials in Bone Metastases. *Int J Radiat Oncol • Biol • Phys.* 1 de abril de 2012; 82(5):1730-7.
17. Steenland E, Leer J, Houwelingen H van, Post WJ, Hout WB van den, Kievit J, et al. The effect of a single fraction compared to multiple fractions on painful bone metastases: a global analysis of the Dutch Bone Metastasis Study. *Radiother Oncol.* 1 de agosto de 1999; 52(2):101-9.
18. Sze WM, Shelley M, Held I, Mason M. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy - a systematic review of the randomised trials. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (2):CD004721.
19. Gutiérrez Bayard L, Salas Buzón M del C, Angulo Paín E, de Ingunza Barón L. Radiation therapy for the management of painful bone metastases: Results from a randomized trial. *Rep Pract Oncol Radiother.* 1 de noviembre de 2014; 19(6):405-11.
20. Majumder D, Chatterjee D, Bandyopadhyay A, Mallick SK, Sarkar SK, Majumdar A. Single fraction versus multiple fraction radiotherapy for palliation of painful vertebral bone metastases: A prospective study. *Indian J Palliat Care.* 9 de enero de 2012; 18(3):202.

21. Jeremic B, Shibamoto Y, Acimovic L, Milicic B, Milisavljevic S, Nikolic N, et al. A randomized trial of three single-dose radiation therapy regimens in the treatment of metastatic bone pain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 de agosto de 1998; 42(1):161-7.
22. Howell DD, James JL, Hartsell WF, Suntharalingam M, Machtay M, Suh JH, et al. Single-fraction radiotherapy versus multifraction radiotherapy for palliation of painful vertebral bone metastases—Equivalent efficacy, less toxicity, more convenient. *Cancer*. 2013; 119(4):888-96.
23. Nielsen OS, Bentzen SM, Sandberg E, Gadeberg CC, Timothy AR. Randomized trial of single dose versus fractionated palliative radiotherapy of bone metastases. *Radiother Oncol*. 1 de junio de 1998; 47(3):233-40.
24. Gaze MN, Kelly CG, Kerr GR, Cull A, Cowie VJ, Gregor A, et al. Pain relief and quality of life following radiotherapy for bone metastases: a randomised trial of two fractionation schedules. *Radiother Oncol*. 1 de noviembre de 1997; 45(2):109-16.
25. Cole DJ. A randomized trial of a single treatment versus conventional fractionation in the palliative radiotherapy of painful bone metastases. *Clin Oncol*. 1 de noviembre de 1989; 1(2):59-62.
26. Linden YM van der, Lok JJ, Steenland E, Martijn H, Houwelingen H van, Marijnen CAM, et al. Single fraction radiotherapy is efficacious: a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *Int J Radiat Oncol • Biol • Phys*. 1 de junio de 2004; 59(2):528-37.
27. Koswig S, Budach V. [Remineralization and pain relief in bone metastases after different radiotherapy fractions (10 times 3 Gy vs. 1 time 8 Gy). A prospective study]. *Strahlenther Onkol Organ Dtsch Rontgengesellschaft Al*. octubre de 1999; 175(10):500-8.
28. Niewald M, Tkocz HJ, Abel U, Scheib T, Walter K, Nieder C, et al. Rapid course radiation therapy vs. more standard treatment: a randomized trial for bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 de diciembre de 1996; 36(5):1085-9.
29. Rasmusson B, Vejborg I, Jensen AB, Andersson M, Banning AM, Hoffmann T, et al. Irradiation of bone metastases in breast cancer patients: a randomized study with 1-year follow-up. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. marzo de 1995; 34(3):179-84.

30. Madsen EL. Painful bone metastasis: efficacy of radiotherapy assessed by the patients: a randomized trial comparing 4 Gy X 6 versus 10 Gy X 2. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* diciembre de 1983; 9(12):1775-9.
31. Lutz S, Balboni T, Jones J, Lo S, Petit J, Rich SE, et al. Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Pract Radiat Oncol.* 1 de enero de 2017;7(1):4-12.
32. Rudzianskiene M, Inciura A, Gerbutavicius R, Rudzianskas V, Macas A, Simoliuniene R, et al. Single vs. multiple fraction regimens for palliative radiotherapy treatment of multiple myeloma : A prospective randomised study. *Strahlenther Onkol Organ Dtsch Rontgengesellschaft Al.* 1 de junio de 2017;
33. Meeuse JJ, van der Linden YM, van Tienhoven G, Gans ROB, Leer JWH, Reyners AKL, et al. Efficacy of radiotherapy for painful bone metastases during the last 12 weeks of life: results from the Dutch Bone Metastasis Study. *Cancer.* 1 de junio de 2010; 116(11):2716-25.
34. Ratanatharathorn V, Powers WE, Moss WT, Perez CA. Bone metastasis: review and critical analysis of random allocation trials of local field treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 de abril de 1999; 44(1):1-18.
35. Roos DE. Continuing reluctance to use single fractions of radiotherapy for metastatic bone pain: an Australian and New Zealand practice survey and literature review. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* septiembre de 2000;56(3):315-22.
36. Wu JS-Y, Wong R, Johnston M, Bezjak A, Whelan T, Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Supportive Care Group. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 de marzo de 2003; 55(3):594-605.
37. P B, B L. World Cancer Report 2008 [Internet]. [citado 21 de abril de 2020]. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2008>
38. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell.* 4 de marzo de 2011; 144(5):646-74.
39. Récamier JCA (Joseph CA. Recherches sur le traitement du cancer, par la compression méthodique simple ou combinée, et sur l’histoire générale de la même maladie, suivies de notes 1.º sur les forces et la dynamétrie vitales; 2.º sur

- l'inflammation et l'état fébrile [Internet]. Paris : Gabon; 1829 [citado 21 de abril de 2020]. 750 p. Disponible en: http://archive.org/details/b29326485_0002
40. Fidler IJ. The pathogenesis of cancer metastasis: the «seed and soil» hypothesis revisited. *Nat Rev Cancer*. 2003; 3(6):453-8.
 41. Chambers AF, Groom AC, MacDonald IC. Dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites. *Nat Rev Cancer*. agosto de 2002;2(8):563-72.
 42. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell*. 7 de enero de 2000; 100(1):57-70.
 43. Hellman S. Karnofsky Memorial Lecture. Natural history of small breast cancers. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. octubre de 1994;12(10):2229-34.
 44. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. *Cancer: Principles & Practice of Oncology: Primer of the Molecular Biology of Cancer*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 456 p.
 45. Talmadge JE, Fidler IJ. AACR centennial series: the biology of cancer metastasis: historical perspective. *Cancer Res*. 15 de julio de 2010; 70(14):5649-69.
 46. Arscott WT, Emmett J, Ghiam AF, Jones JA. Palliative Radiotherapy: Inpatients, Outpatients, and the Changing Role of Supportive Care in Radiation Oncology. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1 de febrero de 2020; 34(1):253-77.
 47. The Physics of Radiation Therapy - PDF Free Download [Internet]. *epdf.pub*. [citado 22 de abril de 2020]. Disponible en: <https://epdf.pub/the-physics-of-radiation-therapy.html>
 48. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 2152 p.
 49. Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 576 p.
 50. AXÓN. *Práctica Clínica en Oncología Radioterápica*: 9788492977604: Pérez, L. — Calvo, F. | *axon.es* [Internet]. [citado 22 de abril de 2020]. Disponible en: <https://axon.es/ficha/libros/9788492977604/practica-clinica-en-oncologia-radioterapica>
 51. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. *Cancer*. 1 de mayo de 1984; 53(9):2002-7.
 52. Harrington SE, Gilchrist L, Lee J, Westlake FL, Baker A. Oncology Section EDGE Task Force on Cancer: A Systematic Review of Clinical Measures for Pain

[Internet]. Wolters Kluwer; 2018 [citado 28 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/reo/2018/00000036/00000002/art0006>

53. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud: Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Edición en Español realizada por el Programa Regional de Bioética OPS/OMS. Santiago; 2003.
54. Ley general de salud 26842 - Buscar con Google [Internet]. [citado 11 de junio de 2020].
55. Ortiz Cabanillas P. Acerca del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú: fundamentos teóricos. Acta Médica Perú. Enero de 2008; 25(1):46-7.

10. Anexos:

Anexo 1

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Efectividad de la Radioterapia externa hipofraccionada de 8, 20 y 30 Gy en el control de las metástasis óseas dolorosas”

I. DATOS PERSONALES

- Nombres y Apellidos: _____
Nº HC: _____
- Edad: _____ Sexo: _____ Número de Teléfono: _____
- Natural: _____ Procedente de: _____
- Antecedentes Oncológicos Familiares: _____
- Antecedentes Patológicos: _____
- Antecedentes Quirúrgicos: _____
- Diagnóstico: _____
- Sitio primario del cáncer: Mama ☐ , Próstata ☐ Pulmón ☐
Otros ☐
- Medicamentos Habituales: _____
- Radioterapia Externa Hipofraccionada: _____ Gy/ ____ sesiones
- Localización de la metástasis: _____
- Fecha de inicio de Radiación: _____ Fecha de término de Radiación: _____

Anexo 2
PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Efectividad de la Radioterapia externa hipofraccionada de 8, 20 y 30 Gy en el control de las metástasis óseas dolorosas”

Radioterapia Externa Hipofraccionada	Antes del tratamiento	Al finalizar el tratamiento	7 días post RTE	14 días post RTE	1 mes post RTE	3 Meses Post RTE
Escala Visual Analógica (EVA)						
Escala de Karnofsky:						
Analgesia de rescate: <ul style="list-style-type: none"> • Analgésicos no opioides • Opioides 						
Efectos adversos: <ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Vómitos • Prurito • Dolor piel • Cansancio: 1(no) y 04 (mucho) 						

Anexo 3

ESCALA DE KARNOFSKY

“Efectividad de la Radioterapia externa hipofraccionada de 8, 20 y 30 Gy en el control de las metástasis óseas dolorosas”

El índice de Karnofsky es utilizado para valorar el estado funcional de pacientes oncológicos tratados con quimioterapia. Actualmente, este índice permite establecer criterios de conveniencia para llevar a cabo distintos tratamientos en pacientes con cáncer, medir de forma global el estado funcional en pacientes oncológicos, predecir la evolución y supervivencia en dichos pacientes, valorar el pronóstico y riesgo en pacientes geriátricos.

Tabla I Escala de Karnofsky	
Puntuación	Situación Clínico - Funcional
100	Normal, sin quejas ni evidencia de enfermedad.
90	Capaz de llevar a cabo actividad normal pero con signos de o síntomas leves.
80	Actividad normal con esfuerzos algunos signos y síntomas de enfermedad.
70	Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a cabo actividad normal o trabajo activo.
60	Requiere atención ocasional, pero es capaz de satisfacer la mayoría de sus necesidades.
50	Necesita ayuda importante y asistencia médica frecuente.
40	Incapaz, necesita ayuda y asistencia especiales.
30	Totalmente incapaz, necesita hospitalización y tratamiento de soporte activo.
20	Muy gravemente enfermo, necesita tratamiento activo.
10	Moribundo irreversible.
0	Muerto.

Anexo 4

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Efectividad de la Radioterapia externa hipofraccionada de 8, 20 y 30 Gy en el control de las metástasis óseas dolorosas”

Lissett Jeanette Fernández Rodríguez¹. María Alejandra Arens Benites²

lfernandezr@upao.edu.pe Residente de Radioterapia HACVP - UPAO.

² Médico asistente del HACVP, Especialista en Radioterapia.

1. **Introducción:** Las metástasis óseas (MO) son una complicación frecuente del cáncer. Alrededor del 90% de los pacientes con cáncer mueren de metástasis, de estas el 15 % corresponden a metástasis óseas por lo que se decidió estudiar la efectividad de la radioterapia externa hipofraccionada de 8, 20 y 30 Gy en el control de las metástasis óseas dolorosas.
2. **Participantes:**
 - Pacientes con metástasis óseas de tumores sólidos.
 - Sin radioterapia previa a las mismas metástasis óseas.
3. **Procedimientos:**

A los pacientes se le realizará evaluación clínica por el médico especialista del Centro de Radioterapia del HACVP, antes, durante y después de iniciar el tratamiento con radioterapia externa hipofraccionada.
4. **Riesgos / incomodidades:**

El tratamiento con radioterapia en términos generales está relacionado con sintomatología del aparato gastrointestinal como náuseas y vómitos, cansancio, prurito y dolor en la piel irradiada.
5. **Beneficios:**

Para la implementación de la guía clínica de actuación diaria de los pacientes con metástasis óseas dolorosas.
6. **Compensación:**

No existe ninguna compensación económica por participación.

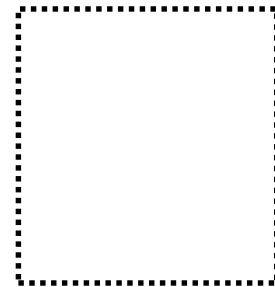
7. Confidencialidad de la información:

La información recolectada será preservada por los investigadores y se respetarán los Principios Éticos de la Declaración de Helsinki.

8. Problemas o preguntas:

9. Consentimiento / Participación voluntaria:

Yo,.....
....., con DNI N°....., paciente del Centro de Radioterapia del HACVP, **ACEPTO** participar voluntariamente en el presente trabajo de investigación.



Nombres y firmas del paciente, familiar o cuidador
DNI N°